

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Berislav Ruška**

**Vestibularni evocirani miogeni potencijali i  
video head impulse test kod pacijenata s  
vrtoglavicom, zanašanjem i neravnotežom**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za neurologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, pod vodstvom doc.dr.sc. Maria Habeka, kao znanstveni rad. Autori rada su Magdalena Krbot Skorić, Ivan Adamec, Tin Pavičić, Ivan Pavlović, Berislav Ruška, Luka Crnošija i Mario Habek te je rad objavljen u indeksiranom časopisu *Journal of Clinical Neuroscience* (February 7, 2017). Od strane Povjerenstva za diplomske radove, završni ispit i diplomski ispit priznat je kao ekvivalent za znanstveni diplomski rad studentu Berislavu Ruški. Kao takav predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.

## POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA KORIŠTENIH U RADU

AICA	anteriorna inferiorna cerebelarna arterija
AS	asimetrija
cVEMP	cervikalni vestibularni evocirani miogeni potencijali
LA	lijevi anteriorni
LARP	lijevi anteriorni desni
LL	posteriorni lijevi lateralni lijevi
LP	posteriorni
MS	multipla skleroza
OL	lijevi okularni
OM	okularni mišić
OR	desni okularni
oVEMP	okularni vestibularni evocirani miogeni
PICA	potencijali posteriorna inferiorna cerebelarna
RA	arterija desni anteriorni
RALP	desni anteriorni lijevi
RL	posteriorni desni lateralni desni
RP	posteriorni
SCM	sternokleidomastoidni mišić
SCML	lijevi sternokleidomastoidni
SCMR	desni sternokleidomastoidni
VEMP	vestibularni evocirani miogeni
vHIT	potencijali video head impulse test
VN	vestibularni neuritis

## SADRŽAJ

### SAŽETAK

### SUMMARY

1. UVOD .....	1
2. METODE .....	2
2.1. Dizajn istraživanja .....	2
2.2. VEMP .....	2
2.3. vHIT .....	3
2.4. Ishodi .....	4
2.5. Statističke metode .....	4
3. REZULTATI .....	5
3.1. Ispitanici .....	5
3.2. Primarni ishodi .....	5
3.3. Sekundarni ishodi .....	8
4. RASPRAVA .....	10
5. DOPRINOSI AUTORA .....	12
6. IZJAVA O FINANCIRANJU I SUKOBU INTERESA: .....	12
7. ZAHVALE .....	12
8. LITERATURA .....	13
9. ŽIVOTOPIS .....	15

## SAŽETAK

Cilj je ovog istraživanja bio usporediti rezultate vestibularnih evociranih miogenih potencijala (VEMP-a) i video head impulse testa (vHIT-a) u bolesnika s vrtoglavicom i zanašanjem. Retrospektivno smo analizirali rezultate svih bolesnika kojima je glavni simptom bio vrtoglavica, zanašanje ili poremećaj ravnoteže, a kojima su učinjeni VEMP i vHIT u razdoblju od siječnja 2015. do siječnja 2016. Ukupno je 117 bolesnika (73 žene, srednje dobi  $53.92 \pm 16.76$ ) zadovoljilo uključne kriterije: skupina 1 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom vestibularnog neuritisa (VN) (N=31 (16 desni i 15 lijevi VN)), skupina 2 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom vrtoglavice centralnog podrijetla (N=23), a skupina 3 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom nespecificirane vrtoglavice (N=63). Značajna korelacija pronađena je između asimetrije oVEMP-a te 60 ms gain asimetrije lateralnih kanalića vHIT-a ( $r=0.225$ ,  $p=0.026$ ). Značajna korelacija između oVEMP i vHIT asimetrije bila je prisutna kod bolesnika s VN-om ( $r = 0.749$ ,  $p < 0.001$ ), dok ista korelacija kod ispitanika 2. i 3. skupine nije pronađena. Asimetrije oVEMP-a i vHIT-a lateralnih kanalića bile su značajno veće u bolesnika s vestibularnim neuritisom. Nadalje, pronađene su pozitivne korelacije amplituda oVEMP-a s 60 ms gainom lateralnih polukružnih kanalića i slope-om anteriornih polukružnih kanalića na vHIT-u, te cVEMP-a sa slope-om posteriornih polukružnih kanalića na vHIT-u. Ove promjene bile su značajno izraženije u bolesnika s vestibularnim neuritisom. Zaključno, podatci VEMP-a i vHIT-a trebali bi biti korišteni komplementarno: asimetrija na obje pretrage snažno upućuje na promjene perifernog dijela vestibularnog sustava.

**Ključne riječi:** vrtoglavica, zanašanje, vestibularni evocirani miogeni potencijali, video head impulse test

## SUMMARY

### **Vestibular evoked myogenic potentials and video head impulse test in patients with vertigo, dizziness and imbalance**

The aim of this study was to compare vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) and video head impulse test (vHIT) results in patients presenting with vertigo and dizziness. We retrospectively analyzed the data of all patients with the chief complaint of vertigo, dizziness, or imbalance that underwent VEMP and vHIT from January 2015 to January 2016. A total of 117 patients (73 females, mean age  $53.92 \pm 16.76$ ) fulfilled the inclusion criteria: group 1 included patients with the final diagnosis of vestibular neuritis (VN) (N = 31 (16 right and 15 left VN)), group 2 included patients with the final diagnosis of vertigo of central origin (N = 23) and group 3 included patients with the final diagnosis of unspecified dizziness (N = 63). There was a significant correlation between oVEMP asymmetry and asymmetry of the lateral canals 60 ms gains on vHIT ( $r = 0.225$ ,  $p = 0.026$ ). A significant correlation between oVEMP and vHIT asymmetry was present in VN patients ( $r = 0.749$ ,  $p < 0.001$ ), while no correlation was found in groups 2 and 3. oVEMP and vHIT lateral canals asymmetries were significantly greater in patients with vestibular neuritis. Furthermore, positive correlations of oVEMP amplitudes with 60 ms gain of the lateral semicircular canal and slope of the anterior semicircular canal on vHIT, and cVEMP with slope of the posterior semicircular canal on the vHIT, were found. These changes were significantly more pronounced in patients with vestibular neuritis. In conclusion, VEMPs and vHIT data should be used complementarily; asymmetry on both tests strongly supports a peripheral vestibular system involvement.

**Key words:** vertigo, dizziness, vestibular evoked myogenic potentials, video head impulse test

## 1. UVOD

Vestibularni evocirani miogeni potencijali (VEMP) imaju sve širu uporabu u detaljnoj neurofiziološkoj procjeni vestibularnog sustava. Okularni VEMP (oVEMP) mjere funkciju vestibulo-okularnog refleksnog luka (utrikulus, gornji vestibularni živac, vestibularne jezgre u moždanom deblu, *fasciculus longitudinalis medialis*, donji kosi mišić) [1]. Cervikalni VEMP (cVEMP) mjere integritet vestibulo-količnog refleksa (aferentni ogranci sakulusa, donji vestibularni živac, vestibularne jezgre moždanog debla, medijalni vestibulospinalni trakt, gornji cervikalni motorni neuroni i *n.accessorius*) [1]. VEMP su uglavnom bili korišteni za procjenu perifernih neurovestibularnih poremećaja; međutim odnedavno se također povećala uporaba VEMP-a u neurološkim poremećajima centralnog podrijetla [2].

Nedostatak kod kalorijskog testiranja, zlatnog standarda u testiranju vestibularnih poremećaja, u odnosu na VEMP-e jest to da kalorijsko testiranje mjeri funkciju isključivo lateralnih polukružnih kanalića. Nadalje, nedostatak VEMP-a je to da ne mjere dinamičku funkciju; odnedavno je video head impulse test (vHIT) uveden kao klinički test za mjerenje dinamičke funkcije svakog od triju polukružnih kanalića posebno [3].

Iz navedenog očito je da niti jedan pojedini test ne može procijeniti sve strukture u vestibularnom sustavu. Ovo je važno jer prikladna uporaba i interpretacija različitih testova može dovesti do precizne dijagnoze i liječenja bolesnika sa simptomima zanašanja i vrtoglavice. U skladu s tim nekoliko je istraživanja pokazalo korist vHIT-a i VEMP-a u razlikovanju centralnih od perifernih vestibularnih poremećaja. Na primjer, pokazalo se da vHIT može pouzdano razlikovati vestibularni neuritis od moždanog udara, dok VEMP mogu biti uspješno korišteni u praćenju progresije bolesnika s multiplom sklerozom i oštećenja centralnih vestibularnih puteva [4,5]. S druge strane, kombiniranje različitih metoda kao VEMP-a i vHIT-a omogućuje bolje razlikovanje zahvaćenosti receptora u perifernim vestibularnim poremećajima [6].

Stoga je cilj ovog istraživanja bio usporediti rezultate VEMP-a i vHIT-a u bolesnika sa simptomima zanašanja i vrtoglavice s hipotezom da sukladnost ili nesukladnost vHITa i VEMP-a u bolesnika sa zanašanjem može pomoći razlikovati bolesnike s perifernim i centralnim vestibularnim poremećajima.

## **2. METODE**

### **2.1. Dizajn istraživanja**

Retrospektivno smo analizirali podatke svih bolesnika s vrtoglavicom, zanašanjem ili poremećajem ravnoteže kao glavnom tegobom, a koji su prošli vHIT i VEMP testiranja od siječnja 2015. do siječnja 2016. u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Neurolozi iz tercijarne medicinske ustanove dali su indicaciju za kombinaciju vHIT i VEMP pretraga. Svi ostali testovi učinjeni su kad je za to postojala indicacija od neurologa od kojeg su upućeni. Samo bolesnici s konačnom dijagnozom vestibularnog neuritisa (skupina 1), vrtoglavice centralnog podrijetla (skupina 2) te bolesnici s vrtoglavicom nepoznatog uzroka (skupina 3) bili su dalje analizirani.

Bolesnicima s vestibularnim neuritisom dijagnoza je postavljena na temelju neurološkog pregleda i kalorijskog testiranja. Centralni uzrok vrtoglavice bio je dijagnosticiran kada su ili neurološki pregled ili slikovna metoda (CT i/ili MR) otkrili zahvaćenost središnjeg živčanog sustava. Nespecificirana vrtoglavica bila je određena ako je bolesnik imao normalan neurološki status i kad su rezultati svih ostalih učinjenih testova bili uredni.

Isključili smo bolesnike s konačnom dijagnozom benignog paroksizmalnog pozicijskog vertiga, migrenoznog vertiga ili Meniereove bolesti.

Prije istraživanja, indicacije i procedure su objašnjene i raspravljene s bolesnicima. Sve procedure učinjene su tek nakon što je za svaki test bio potpisan informirani pristanak. Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Zagreb odobrilo je istraživanje.

### **2.2. VEMP**

Način snimanja i analiza prikupljenih podataka učinjeni su prema prethodno opisanim detaljima [7,8]. Podražaji korišteni u eksperimentu bili su zvučni klikovi u trajanju od 1 ms i intenziteta 130 dB SPL stimulacijske frekvencije od 1 Hz, primijenjeni pomoću slušalice. Svako je uho stimulirano dva puta u seriji od 50 podražaja kako bi se postigla ponovljivost. Evocirani odgovor sa sternokleidomastoidnog mišića (SCM) sniman je s dvije elektrode postavljene na glavu i tetivu istog SCM, ipsilateralnog uhu koje se podražuje. Odgovor očnog mišića (OM) sniman je s dvije površinske elektrode postavljene 2 cm ispod oka kontralateralno uhu koje se podražuje. Tijekom



eksperimenta ispitanici su sjedili u stolici i bili upućeni da blago odmaknu glavu od naslona stolice i pritisnu ju o elastičnu traku ispred čela kako bi aktivirali sternokleidomastoidni mišić. Mišićna kontrakcija održavana je zahvaljujući suradljivosti pacijenata da održe isti položaj tijekom ispitivanja. Ispitanici su također bili upućeni da usmjere svoj pogled u strop kako bi aktivirali očne mišiće. Snimanje i analiza učinjeni su pomoću *Brain Products Brain Vision Recorder* uređaja i *Brain Products Brain Vision Analyzer* uređaja (Brain Products GmbH München, Njemačka). Signali su podijeljeni u segmente u trajanju od 120 ms (20 ms prije pojave podražaja i 100 ms nakon pojave podražaja) i uprosječeni za svaku seriju od 50 ponavljanja. S prosječnim odgovorima iz 2 seta izračunat je ukupan prosjek koji je korišten za daljnju analizu. Slijedeći VEMP parametri su analizirani: *peak-to-peak* OM amplituda (OL N10-P13, OR N10-P13), normalizirana SCM amplituda (SCMR CorAmp, SCML CorAmp) te omjer asimetrije za OM i SCM amplitude. Omjer asimetrije računan je prema formuli:  $AR = (A_{Right} - A_{Left}) / (A_{Right} + A_{Left})$  te je smatran patološkim ukoliko je bio  $\geq 33\%$ .

### 2.3. vHIT

vHIT je učinjen korištenjem uređaja *EyeSeeCam vHIT* (Interacoustics, 5500 Middelfart, Danska) kako je prethodno opisano [9,10]. Prije pretrage provjereno je može li ispitanik učiniti sve pokrete glavom na bezbolan način. Bolesnik je posjednut 1.5m ispred fiksacijske mete, postavljene u razini očiju [11]. Meta je fiksirana prema visini pacijenta. Naočale su stegnute oko ispitanikove glave kako bi se smanjilo klizanje. Kamera je usmjerena u oko za vrijeme dok je ispitanik fiksirao pogled na metu. Ispitanik je upućen držati oči otvorenima kako ne bi došlo do zaklanjanja zjenice. Uređaj je kalibriran za pokrete glave i oka svakog ispitanika prije formalnog ispitivanja. Ispitivač je stajao iza svakog bolesnika i rotirao glavu nepredvidljivo (glede smjera rotacije i vremena rotacije) ulijevo i udesno po longitudinalnoj osi (vršna brzina glave od 150°/s do 300°/s). Za LARP i RALP položaje, ispitivač je nepredvidljivo pomicao glavu bolesnika prema gore i prema dolje u sagitalnoj ravnini prema desnoj i lijevoj strani. Svakom je ispitaniku učinjeno minimalno 5 trzajeva glavom za svaku ravninu i svaki smjer.

Slijedeći su parametri vHIT-a analizirani: za desni i lijevi lateralni kanalić (RL odnosno LL) gain pri 60 ms, prisutnost covert i overt sakada te gain asimetrija; za desni anteriorni (RA), lijevi posteriorni (LP), lijevi anteriorni (LA) i desni posteriorni (RP) slope te prisutnost covert i overt sakada. Oto access automatski je računao gain, slope te asimetriju. Svaki test vizualno je pregledan za prisutnost sakada. LL i RL gainovi pri 60 ms smatrani su patološkim ukoliko su bili  $< 0.75$ .

## 2.4. Ishodi

Primarni je ishod bio korelirati nalaze oVEMP-a s nalazima vHIT-a za lateralne i anteriorne polukružne kanaliće, te nalaze cVEMP-a s nalazima vHIT-a za posteriorne polukružne kanaliće.

Sekundarni su ishodi bili vidjeti ima li razlike u sukladnosti rezultata između oba testa, između tri skupine te ima li razlike u patološkim nalazima svakog testa među skupinama.

## 2.5. Statističke metode

Kolmogorov-Smirnov test primijenjen je kako bi se provjerilo imaju li podatci normalnu raspodjelu. Razlike u raspodjeli kvalitativnih varijabli određene su  $\chi^2$  testom i Fisherovim egzaktnim testom, dok su razlike u kvantitativnim varijablama određene uporabom ANOVA te Kruskal-Wallis testova. Korelacije su testirane s Pearson i Spearman korelacijskim metodama.  $p$  vrijednosti manje od 0.05 smatrane su značajnima. Software korišten za statističku analizu bio je IBM SPSS, verzija 20.

### 3. REZULTATI

#### 3.1. Ispitanici

Od 144 pregledana bolesnika, ukupno je 117 bolesnika (73 žene, srednje dobi  $53.92 \pm 16.76$ ) zadovoljilo uključne kriterije: skupina 1 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom vestibularnog neuritisa ( $N = 31$  (16 desni i 15 lijevi VN)), skupina 2 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom vrtoglavice centralnog podrijetla ( $N = 23$ ), a skupina 3 uključivala je bolesnike s konačnom dijagnozom nespecificirane vrtoglavice ( $N = 63$ ). Nije bilo razlike glede dobi i spola između tri skupine ( $p > 0.05$ ).

Rezultati parametara VEMP-a i vHIT-a te razlike među skupinama prikazane su u Tablici 1.

#### 3.2. Primarni ishodi

Za čitavu kohortu postojala je značajna korelacija između oVEMP asimetrije te asimetrije lateralnih kanalića kod 60 ms gaina na vHIT-u ( $r = 0.225$ ,  $p = 0.026$ ). Značajna korelacija između oVEMP i vHIT asimetrija bila je prisutna u bolesnika s VN-om ( $r = 0.749$ ,  $p < 0.001$ ), dok korelacija u skupinama s centralnom i nespecificiranom vrtoglavicom nije pronađena ( $r = -0.312$ ,  $p = 0.193$  odnosno  $r = -0.205$ ,  $p = 0.133$ ) (Slika 1). Nadalje, i oVEMP i vHIT asimetrije lateralnih kanalića značajno su bile veće u skupini 1 u odnosu na skupine 2 i 3 (Tablica 2).

Za čitavu je skupinu OL N10-P13 amp [ $\mu$ V] korelirala s RL gainom (60 ms) ( $0.298$ ,  $p = 0.001$ ). U VN skupini OL N10-P13 amp [ $\mu$ V] korelirala je s RL gainom (60 ms) i RA slopeom ( $0.489$ ,  $p = 0.005$  odnosno  $0.581$ ,  $p = 0.001$ ). Za skupine 2 i 3 nisu pronađene korelacije.

Za čitavu je skupinu OR N10-P13 amp [ $\mu$ V] korelirala s LL gainom (60 ms) ( $0.238$ ,  $p = 0.010$ ). U VN skupini OR N10-P13 amp [ $\mu$ V] korelirala je s LL gainom (60 ms) ( $0.408$ ,  $p = 0.023$ ). Za skupine 2 i 3 nisu pronađene korelacije.

Za čitavu je skupinu SCML CorAmp korelirala s LP slopeom ( $0.222$ ,  $p = 0.022$ ) te je SCMR CorAmp korelirala s RP slopeom ( $0.293$ ,  $p = 0.003$ ). Korelacije nisu pronađene kada su skupine odvojeno analizirane.

**Tablica 1.** Rezultati VEMP i vHIT parametara i razlike među skupinama.

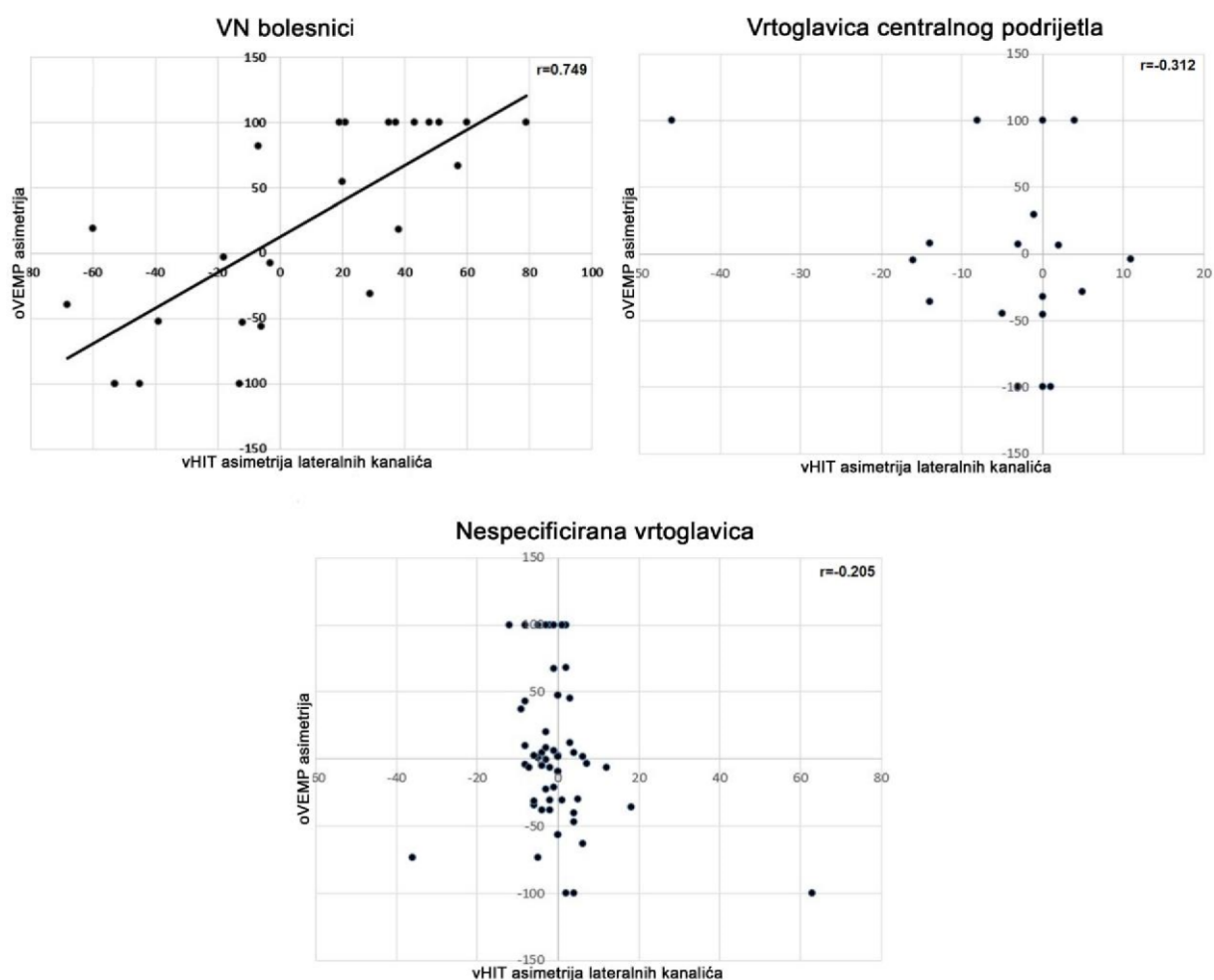
	Skupina	Srednja vrijednost	SD	Značajnost
OL N10-P13 amp [ $\mu$ V]	1	4,74	4,67	0.229
	2	4,23	6,73	
	3	5,06	5,76	
OR N10-P13 amp [ $\mu$ V]	1	3,43	4,88	0.113
	2	4,02	5,21	
	3	4,93	4,95	
SCMR CorAmp	1	0,98	0,79	0.071
	2	0,89	0,82	
	3	1,23	0,59	
SCML CorAmp	1	0,83	0,93	0.098
	2	0,78	0,54	
	3	1,23	1,73	
LL gain (60ms)	1	0,63	0,34	0.000*
	2	0,80	0,29	
	3	0,90	0,17	
RL gain (60ms)	1	0,61	0,30	0.000**
	2	0,71	0,31	
	3	0,83	0,21	
LA slope	1	0,92	0,45	0.003*
	2	1,11	0,50	
	3	1,24	0,30	
RA slope	1	0,70	0,35	0.004*
	2	0,76	0,31	
	3	0,90	0,22	
LP slope	1	0,73	0,24	0.114
	2	0,70	0,37	
	3	0,83	0,23	
RP slope	1	1,05	0,28	0.072
	2	0,97	0,42	
	3	1,15	0,28	

Bonferoni post hoc analiza otkrila je značajnu razliku između \*skupina 1 i 2, 1 i 3;  
 \*\*skupina 1 i 3;

**Tablica 2.** Razlike između asimetrija oVEMP-a i vHIT-a lateralnih kanalića među skupinama

	oVEMP asimetrija			
Skupina	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Medijan	Značajnost
1	65.95	42.60	90.84	p<0.001*
2	-7.55	69.57	-4.35	
3	4.91	55.86	-0.43	
	Asimetrija vHIT-a lateralnih kanalića			
Skupina	Srednja vrijednost	Standardna devijacija	Medijan	Značajnost
1	35.65	21.81	37	p<0.001*
2	9.17	12.76	4	
3	5.44	9.11	3	

\*Kruskal-Wallis test, post hoc analiza otkrila je značajnu razliku među skupinama 1 i 2 te skupinama 1 i 3



**Slika 1.** Točkasti dijagram koji prikazuje oVEMP asimetriju te vHIT asimetriju lateralnih kanalića za svakog pojedinog bolesnika

### 3.3. Sekundarni ishodi

U skupini 1 značajna oVEMP asimetrija bila je prisutna u 7 bolesnika (43.8% bolesnika s desnim VN-om) na desnoj te 12 (80% bolesnika s lijevim VN-om) na lijevoj strani. Sniženi 60 ms gain lateralnih kanalića bio je prisutan u 16 (93.8% bolesnika s desnim VN-om) na desnoj te 13 (86.7% bolesnika s lijevim VN-om) na lijevoj strani.

U skupini 2 značajna oVEMP asimetrija bila je prisutna u 7 (30.4%) bolesnika na desnoj te 4 (17.4%) bolesnika na lijevoj strani. Sniženi 60 ms gain lateralnih kanalića na vHIT-u bio je prisutan u 6 (26.1%) bolesnika na desnoj te 4 (17.4%) na lijevoj strani.

U skupini 3 značajna oVEMP asimetrija bila je prisutna u 13 (20.6%) bolesnika na desnoj te 15 (23.8%) bolesnika na lijevoj strani. Sniženi 60 ms gain lateralnih kanalića na vHIT-u bio je prisutan u 14 (22.2%) bolesnika na desnoj te 2 (3.2%) na lijevoj strani.

Kod tumačenja rezultata kao normalnih ili patoloških, nismo pronašli razliku među skupinama za oVEMP asimetriju desno i lijevo ( $p = 0.669$  odnosno  $p = 0.168$ ). Za vHIT rezultate postojala je značajna razlika u patološkim nalazima među skupinama i za odgovor lijevo i za odgovor desno ( $p < 0.001$  odnosno  $p = 0.014$ ). Sukladnost među oVEMP i vHIT nalazima prikazana je u Tablici 3.

**Tablica 3.** Sukladnost među oVEMP i vHIT nalazima

Vestibularni neuritis				
		R_vHIT		značajnost
		N	P	
R_AS	N	15	9	0.007
	P	0	7	
		L_vHIT		
		N	P	
L_AS	N	16	3	0.000
	P	2	10	
Vrtoglavica centralnog podrijetla				
		R_vHIT		značajnost
		N	P	
R_AS	N	12	4	1.000
	P	5	2	
		L_vHIT		
		N	P	
L_AS	N	16	3	1.000
	P	3	1	
Nespecificirana vrtoglavica				
		R_vHIT		značajnost
		N	P	
R_AS	N	39	11	1.000
	P	10	3	
		L_vHIT		
		N	P	
L_AS	N	46	2	1.000
	P	15	0	

## 4. RASPRAVA

Glavni je cilj ovog istraživanja bio procijeniti odnos između vHIT-a, koji omogućuje otkrivanje deficita polukružnih kanalića i njihovih ampularnih živaca, i VEMP-a u kliničkoj populaciji pacijenata koji pohode kliniku za poremećaje ravnoteže. Vestibularni živac sastoji se od gornjeg ogranka živca, koji se dalje može podijeliti na utrikularni živac, superiorni i anteriorni ampularni živac, te donjeg ogranka, koji se sastoji od sakularnog živca i posteriornog ampularnog živca. S obzirom da oVEMP procjenjuje funkciju utrikularnih živaca, cVEMP sakularnih živaca, a vHIT pojedinih ampularnih živaca, očito je da kombiniranom uporabom VEMP-a i vHIT-a možemo analizirati perifernu vestibularnu funkciju mnogo detaljnije nego isključivo korištenjem kalorijskog testiranja [12]. Rezultati su pokazali da su promjene u amplitudama oVEMP-a i cVEMP-a sukladne funkcionalnom oštećenju vestibularnog sustava, a na koje upućuje i vHIT u pacijenata s vrtoglavicom i zanašanjem. Ovo je očito iz pozitivne korelacije oVEMP amplituda s 60 ms gainom lateralnog polukružnog kanalića te slopea anteriornog polukružnog kanalića na vHIT-u, te cVEMP-a sa slopeom posteriornog polukružnog kanala na vHIT-u. Nadalje, čini se da su ove promjene značajnije izražene u bolesnika s perifernim vestibularnim oštećenjem (tj. vestibularnim neuritisom). U našoj smo kohorti, u kojoj su svi pacijenti imali zahvaćen gornji vestibularni živac, pronašli izvrsne korelacije između oVEMP asimetrije i asimetrije lateralnih polukružnih kanalića na vHIT-u kao i između oVEMP amplituda i 60 ms gaina lateralnih te slopea anteriornih polukružnih kanalića na vHIT-u. Međutim nismo pronašli korelaciju između cVEMP-a te slopea posteriornih polukružnih kanalića na vHIT-u u VN skupini [6].

Drugi je zaključak ovog istraživanja da, za diferencijalnu dijagnozu bolesnika s vrtoglavicom i zanašanjem, istovremena primjena VEMP-a i vHIT-a omogućuje bolju patofiziološku procjenu te pomaže razlikovati periferne od ostalih uzroka vrtoglavice i nestabilnosti. VEMP su u početku bili korišteni za dijagnostiku perifernih vestibularnih poremećaja; međutim odnedavno je došlo do promjene njihove uporabe za centralne neurološke poremećaje s najviše istraživanja za moždani udar i multiplu sklerozu [2]. U bolesnika s infarktom moždanog debla, VEMP promjene većinom nije moguće razlikovati od onih u bolesnika s vestibularnim neuritisom. Većina VEMP abnormalnosti kod infarkta moždanog debla jesu odsutni odgovori praćeni sniženim amplitudama [13,14]. Slične su pojave također primijećene i kod bolesnika s MS-om, u kojih odsutni odgovori dobro koreliraju sa zahvaćenošću moždanog debla ovom bolesti [15]. Za razliku od od VEMP-a čini se da bi vHIT mogao biti korišten za razlikovanje centralnih od perifernih uzroka akutnog vestibularnog sindroma. Jedno je istraživanje pokazalo da moždani udari posteriorne inferiorne cerebelarne arterije (PICA), koji se prezentiraju akutnim vestibularnim sindromom, imaju normalne vHIT gainove lateralnih polukružnih kanalića [16]. S druge strane prethodno je istraživanje otkrilo da 22% bolesnika s



moždanim udarom u području PICA-e ima abnormalni kalorijski odgovor unatoč normalnom head impulse testu [17]. Ovaj raskorak između kalorijskog testiranja i vHIT-a kod moždanog udara u opskrbnom području PICA-e može biti objašnjena prethodnim istraživanjima koja su konzistentno pokazivala da čak i ako asimetrija kalorijskog testiranja postane klinički značajna na ~22% do 25%, ta asimetrija mora biti jednaka ili viša ~40% do 60% zbog načina funkcioniranja vHIT-a kako bi on bio osjetljiv na parezu kanalića [18,19]. Nadalje, nagađa se da je potrebna kalorijska asimetrija od 39.5% kako bi se moglo optimalno razlikovati normalni od abnormalnog vHIT-a [20]. Moždani udari anteriorne inferiorne cerebelarne arterije (AICA), s druge strane, povezani su sa širokim spektrom pojedinih vHIT gainova lateralnih polukružnih kanalića koji se kreću od asimetričnih, obostrano niskih do normalnih gainova [16]. Suprotno, značajne razlike nisu primijećene u bateriji vestibularnih testova između PICA i AICA moždanih udara gdje su cVEMP-i bili abnormalni u 50% pacijenata s moždanim udarom u opskrbnom području PICA-e i u 66% bolesnika s moždanim udarom u opskrbnom području AICA-e [21].

Ograničenja ovog istraživanja jesu retrospektivno prikupljanje podataka, činjenica da su svi bolesnici dolazili iz tercijarnog medicinskog centra te relativno velik broj bolesnika s neobjašnjenom vrtoglavicom.

Kako bilo, naši nalazi upućuju da podaci VEMP-a i vHIT-a nisu nadomjesni već su upravo nadopunjujući; asimetrija na oba testa snažno upućuje na zahvaćenost perifernog vestibularnog sustava.

## **5. DOPRINOSI AUTORA**

Dizajn i koncept istraživanja: Krbot Skorić, Habek. Prikupljanje podataka: Krbot Skorić, Adamec, Pavičić, Pavlović, Ruška, Crnošija, Habek. Analiza i interpretacija podataka: Krbot Skorić, Adamec, Pavičić, Pavlović, Ruška, Crnošija, Habek. Skica rukopisa: Habek. Konačan pregled sadržaja rukopisa: Krbot Skorić, Adamec, Pavičić, Pavlović, Ruška, Crnošija, Habek. Administrativna, tehnička i materijalna podrška: Krbot Skorić, Adamec, Pavičić, Pavlović, Ruška, Crnošija, Habek.

## **6. IZJAVA O FINANCIRANJU I SUKOBU INTERESA:**

Niti jedan od autora nije povezan niti je novčano uključen s bilo kojom organizacijom ili osobom koji imaju novčani interes ili sukob vezan uz temu ili materijale o kojima se raspravlja u tekstu. To uključuje zaposlenost, savjetovanje, honorarni rad, vlasništvo dionica, vještačenje, financiranje, odobrene ili zatražene patente te honorare. U stvaranju rukopisa nije korištena pomoć za pisanje.

## **7. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svim autorima koji su zajedno sa mnom sudjelovali u izradi ovog znanstvenog rada jer ga bez njih ne bi bilo.

Posebno se zahvaljujem svom mentoru doc.dr.sc. Mariu Habeku na svemu što me naučio i svemu što mi je omogućio u tri godine suradnje na istraživanjima.

Na kraju, najviše se zahvaljujem svojoj obitelji koja je uvijek uz mene i bez čije podrške ne bih uspio završiti ovaj studij.

## 8. LITERATURA

1. Rosengren SM, Kingma H. New perspectives on vestibular evoked myogenic potentials. *Curr Opin Neurol* 2013;26:74–80.
2. Venhovens J, Meulstee J, Verhagen WJ. Vestibular evoked myogenic potentials (VEMPs) in central neurological disorders. *Clin Neurophysiol* 2016;127:40-9.
3. Bansal S, Sinha SK. Assessment of VOR gain function and its test-retest reliability in normal hearing individuals. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016;doi:10.1007/s00405-016-3951-3.
4. Mantokoudis G, Tehrani AS, Wozniak A, Eibenberger K, Kattah JC, Guede CI, Zee DS, Newman-Toker DE. VOR gain by head-impulse video-oculography differentiates acute vestibular neuritis from stroke. *Otol Neurotol* 2015;36:457465.
5. Gabelić T, KrbotSkorić M, Adamec I, Barun B, Zadro I, Habek M. The vestibular evoked myogenic potentials (VEMP) score: a promising tool for evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2015;22:261-9, e21.
6. Walther LE, Blöndow A. Ocular vestibular evoked myogenic potential to air conducted sound stimulation and video head impulse test in acute vestibular neuritis. *Otol Neurotol* 2013;34:1084-9.
7. Papathanasiou ES, Murofushi T, Akin FW, Colebatch JG. International guidelines for the clinical application of cervical vestibular evoked myogenic potentials: an expert consensus report. *Clin Neurophysiol* 2014;125:658-66.
8. Rosengren SM, Welgampola MS, Colebatch JG. Vestibular evoked myogenic potentials: past, present and future. *Clin Neurophysiol* 2010;121:636-51.
9. MacDougall HG, Weber KP, McGarvie LA, Halmagyi GM, Curthoys IS. The video head impulse test: diagnostic accuracy in peripheral vestibulopathy. *Neurology* 2009;73:1134–41.
10. Curthoys IS, MacDougall HG, McGarvie LA, Weber KP, Szmulewicz D, Manzari L, et al. The video head impulse test (vHIT). 2nd ed. In: Jacobson GP, Shepard NT, editors. *Balance Function Assessment and Management*. San Diego, CA: Plural Publishing 2014;391–430.
11. Mossman B, Mossman S, Purdie G, Schneider E. Age dependent normal horizontal VOR gain of head impulse test as measured with video-oculography. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;44:29.

12. Magliulo G, Gagliardi S, CiniglioAppiani M, Iannella G, Re M. Vestibular neurolabyrinthitis: a follow-up study with cervical and ocular vestibular evoked myogenic potentials and the video head impulse test. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2014;123:162-73.
13. Ahn BH, Kim HA, Yi HA, Oh SY, Lee H. Abnormal cervical vestibular-evoked myogenic potential in anterior inferior cerebellar artery territory infarction: frequency, pattern, and a determinant. *J Neurol Sci* 2011;307:114–9.
14. Kim HJ, Lee JH, Kim JS. Ocular vestibular evoked myogenic potentials to head tap and cervical vestibular evoked myogenic potentials to air-conducted sounds in isolated internuclearophthalmoplegia. *Clin Neurophysiol* 2014;125:1042–7.
15. Skorić MK, Adamec I, Mađarić VN, Habek M. Evaluation of brainstem involvement in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2014;41:346-9.
16. Mantokoudis G, Tehrani AS, Wozniak A, Eibenberger K, Kattah JC, Guede CI, Zee DS, Newman-Toker DE. VOR gain by head impulse video-oculography differentiates acute vestibular neuritis from stroke. *Otol Neurotol* 2015;36:457-65.
17. Newman-Toker DE, Kattah JC, Alvernia JE, Wang DZ. Normal head impulse test differentiates acute cerebellar strokes from vestibular neuritis. *Neurology* 2008;70:2378-85.
18. Mahringer A, Rambold HA. Caloric test and video-head-impulse: a study of vertigo/dizziness patients in a community hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:463-72.
19. Zellhuber S, Mahringer A, Rambold HA. Relation of video-head-impulse test and caloric irrigation: a study on the recovery in unilateral vestibular neuritis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:2375-83.
20. McCaslin DL, Jacobson GP, Bennett ML, Gruenwald JM, Green AP. Predictive properties of the video head impulse test: measures of caloric symmetry and selfreport dizziness handicap. *Ear Hear* 2014;35:e185-91.
21. Weng YC, Young YH. Mapping affected territory of anterior/posterior inferior cerebellar artery infarction using a vestibular test battery. *Acta Otolaryngol* 2014;134:268–74.

## 9. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 28. rujna 1993. u Osijeku u kojem živim sve do odlaska na fakultet. Osnovno obrazovanje stekao sam u OŠ „Retfala“, a srednjoškolsko u Isusovačkoj klasičnoj gimnaziji. Nakon završetka srednje škole, 2012. godine upisao sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Za vrijeme studija sudjelovao sam u različitim izvannastavnim aktivnostima. Kao demonstrator sudjelovao sam u nastavi na katedrama za anatomiju te kliničku propedeutiku. Bio sam član upravnog odbora Europske medicinske studentske asocijacije, u sklopu koje sam, 3 godine aktivno sudjelovao u organizaciji međunarodnog projekta *Dubrovnik summer school*. Od 4. godine studija, u sklopu Klinike za neurologiju KBC Zagreb, pod mentorstvom doc.dr.sc. Maria Habeka sudjelovao sam u različitim istraživanjima. Za vrijeme te suradnje bio sam koautor na 3 znanstvena rada objavljena u indeksiranim medicinskim časopisima te sudjelovao na nekoliko međunarodnih kongresa. Za vrijeme studija 2 godine bio sam stipendist Grada Osijeka, a 3 godine stipendist Osječko-baranjske županije. 2013. godine primio sam nagradu dekana za najboljeg studenta.